

New Synthetic Reactions via Heteroatom Containing π -Allylpalladium Intermediates

著者	上條 真
号	45
学位授与番号	1947
URL	http://hdl.handle.net/10097/38957

氏 名・(本籍)	かみ じょう しん 上 條 真
学 位 の 種 類	博 士 (理 学)
学 位 記 番 号	理 博 第 1 9 4 7 号
学位授与年月日	平 成 14 年 3 月 25 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当
研 究 科, 専 攻	東北大学大学院理学研究科 (博士課程) 化学専攻
学 位 論 文 題 目	New Synthetic Reactions via Heteroatom Containing π -Allylpalladium Intermediates (ヘテロ原子含有 π -アリルパラジウム中間体を経る新合成反応)
論 文 審 査 委 員	(主査) 教 授 山 本 嘉 則 教 授 吉 良 満 夫, 平 間 正 博

論 文 目 次

Introduction

Chapter 1. Palladium-Catalyzed Reactions of Allenes with Pronucleophiles

1. Synthesis of Allylsulfones via the Palladium-Catalyzed Hydrosulfination of Allenes with Tosylhydrazine
2. Synthesis of Cyclic Ethers via the Palladium-Catalyzed Intramolecular Hydrocarbonation of Alkoxyallenes

Chapter 2. Catalytic Reactions Involving π -Allylpalladium Azide Complexes

1. Synthesis of Allyl Cyanamides via the Palladium-Catalyzed Coupling Reaction of Isocyanides, Allyl Carbonate, and Trimethylsilyl Azide
2. Synthesis of *N*-Cyanoindoles via the Palladium-Catalyzed Three Component Coupling Reaction
3. Synthesis of 2-Allyltetrazoles via the Palladium-Catalyzed Coupling Reaction of Cyanides, Allyl Carbonate, and Trimethylsilyl Azide

Chapter 3. Cyanamide Synthesis via the Palladium-Catalyzed Cleavage of Si-N Bond

Chapter 4. Palladium-Catalyzed Intramolecular Cyclization of Alkynes and Isocyanates

1. Synthesis of Indoles from Isocyanates and Allyl Carbonates under Pd(0)-Cu(I) Bimetallic Co-catalyst
2. Synthesis of Indoles from Isocyanates and Alcohols under Pd(II) or Pt(II) Catalyst

論文内容要旨

序論

近年の社会的状況下においては、環境に対し負荷をかけない、「グリーンケミストリー」を指向する反応の開発や改良が強く望まれている。端的に表現するならば、それは副生成物を与えることなく、資源を有効に活用することのできる、アトムエコノミカルなプロセスの開発である。我々は、その高度な要求に応える1つの回答として、触媒反応に着目し研究を行った。

第1章では、パラジウム触媒を用いる、炭素-炭素不飽和結合に対する求核体の直接付加反応を検討した。その結果、ヒドロスルフィン化反応によるアリルスルホンの合成や、分子内ヒドロカルボ化反応を利用する環状エーテルの構築に成功した。第2章では、 π -アリルパラジウムアジド中間体の発見を契機に、有用な化合物群である、アリルシアナミド、*N*-シアノインドール、テトラゾールの触媒的合成法を開発した。第3章では、ケイ素-窒素結合へパラジウムが酸化的付加する新しい素反応の発見を、シアナミドの触媒的合成法へ応用した。第4章では、遷移金属のルイス酸性を巧みに利用した新しい触媒系を探索することで、イソシアネートを基質とするインドールの触媒的合成法に成功した。

第1章 パラジウム触媒を用いるアレンとプロ求核体の反応

1. パラジウムにより触媒されるトシルヒドラジンを用いるアレンのヒドロスルフィン化反応によるアリルスルホンの合成

当研究室では、既にパラジウム触媒存在下、炭素-炭素不飽和結合を含むアレンに対する、炭素プロ求核体、窒素プロ求核体、酸素プロ求核体の直接付加反応に成功している。我々は、パラジウム触媒存在下、アレンとトシルヒドラジンを反応させると、ヒドロスルフィン化反応が進行し、アリルスルホンを与えることを見出した (eq 1)。これは、触媒的炭素-硫黄結合形成反応に成功したことを意味する。アレンの α -位に水素を有する基質では、異性化した生成物を与えることより、 π -アリルパラジウム中間体を經由することが示唆された。さらに、アリルヒドラジン中間体の捕捉に成功したことより、本反応の触媒サイクルは、アリルヒドラジン中間体の形成と、それに続く窒素と水素の脱離によるアリルスルホンの生成で説明することができる。

2. パラジウム触媒を用いるアルコキシアレンの分子内ヒドロカルボ化反応による環状エーテルの合成

当研究室では、既にアレンの分子内ヒドロカルボ化反応による炭素環の構築、およびアレンの分子内ヒドロアミノ化反応による含窒素環の構築に成功している。我々は、パラジウム触媒存在下、アルコキシアレンに対し分子内ヒドロカルボ化反応を適用することで、環状エーテルの構築を達成した (eq 2)。非常に穏やかな中性条件下で反応は進行し、高い収率でエーテル環を与える。本反応は、これまでと同様、アレンのヒドロパラデーションによる π -アリルパラジウム中間体の形成を経て進行していると考えられる。重水素化実験を行うことで、活性メチン部位の水素がアレンの中心炭素へ付加することを初めて確認し、ヒドロカルボ化反応の反応機構の一端を明らかにした。

第2章 π -アリルパラジウムアジド錯体を経る触媒反応

1. パラジウム触媒を用いるイソシアニド、アリルカーボネート、トリメチルシリルアジドのカップリング反応によるアリルシアナミドの合成

パラジウム触媒存在下、芳香族イソシアニド・アリルカーボネート・トリメチルシリルアジドを反応させると、アリルシアナミドが高い収率で得られることを見出した (eq 3)。本反応は、 π -アリルパラジ

ウムアジド中間体の形成，パラジウムが関与するCurtius転位反応，それに続く窒素原子を含むビス- π -アリルパラジウム類似体の形成を経て進行していると考えた。触媒サイクルで提唱した，窒素原子を含むビス- π -アリルパラジウム類似体の存在の確証を得るために，アリルカルボジイミドを合成し，パラジウム触媒存在下，反応を行った。その結果，生成物としてアリルシアナミドが得られた。これは，提唱した窒素原子を含むビス- π -アリルパラジウム類似体の存在を強く支持する。

2. パラジウム触媒を用いる三成分反応による*N*-シアノインドールの合成

オルト位にアルキニル基を有する芳香族イソシアニドを基質として設計し，先の反応を利用することで*N*-シアノインドールの構築を達成した (eq 4)。これは，基質としてイソニトリル，触媒としてパラジウムを用いた，初めての触媒的インドール構築法である。本反応は， π -アリルパラジウムアジド中間体の形成，パラジウムが関与するCurtius転位反応，アルキンに対する分子内トランスカルボアミノ化反応を経て進行していると提唱した。さらに，得られたインドールの変換にも成功し，本反応の有用性を示すことができた。

3. パラジウム触媒を用いるシアノ化合物，アリルカーボネート，トリメチルシリルアジドのカップリング反応による2-アリルテトラゾールの合成

パラジウム触媒存在下，シアノ化合物・アリルカーボネート・トリメチルシリルアジドを反応させると，2-アリルテトラゾールが選択的に得られることを見出した (eq 5)。本反応は，テトラゾールの合成に，パラジウム触媒を利用した初めての例である。触媒サイクルは， π -アリルパラジウムアジド中間体の形成と，それに続くシアノ化合物との間での[3+2]環化反応で説明することができる。

第3章 パラジウム触媒によるSi-N結合の開裂を伴うシアナミドの合成

パラジウム触媒存在下，イソシアニドとトリメチルシリルアジドを反応させると，シアナミドが高い収率で得られることを見出した (eq 6)。これは，トリメチルシリルアジドのケイ素-窒素結合が，パラジウムの酸化的付加により切断される，新規反応である。本反応は，TMS-Pd-N₃中間体の形成と，パラジウムの関与するCurtius転位反応，それに続く窒素原子を含む π -アリルパラジウム類似体の形成を経て進行していると提唱した。さらに，得られたシアナミドのインドールへの誘導にも成功した。

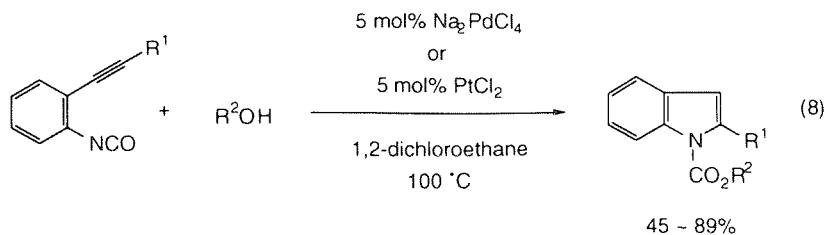
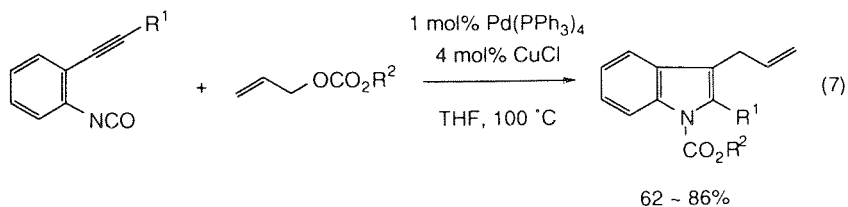
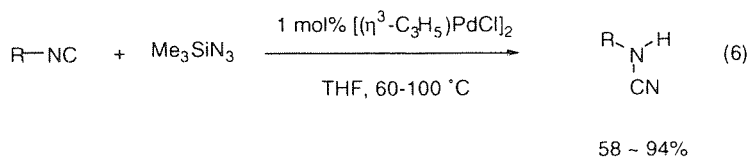
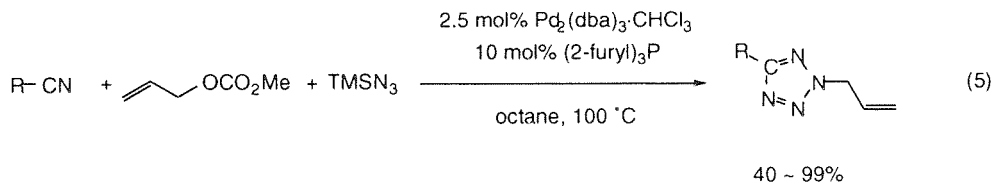
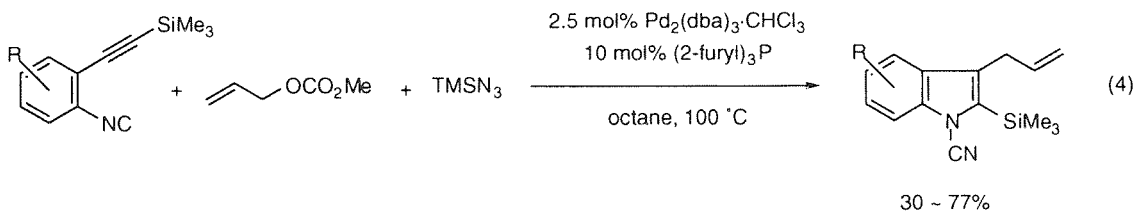
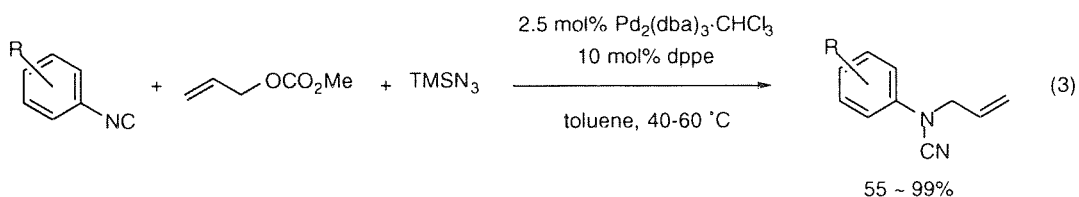
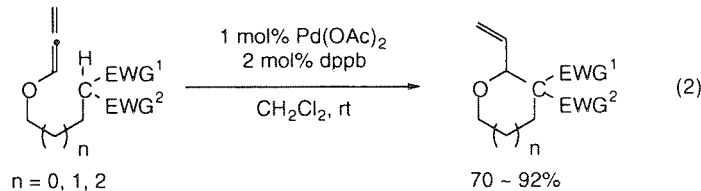
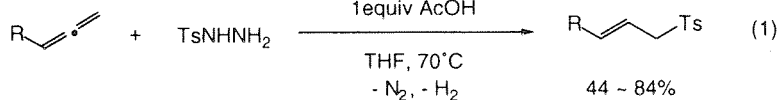
第4章 パラジウム触媒を用いるアルキンとイソシアネート間での分子内環化反応

1. Pd(0)-Cu(I)共触媒を用いるイソシアネートとアリルカーボネートからのインドール合成

パラジウムと銅の共触媒存在下，イソシアネートとアリルカーボネートを反応させることで，インドールの構築に初めて成功した (eq 7)。パラジウムの遷移金属的な特性と，銅のアルキンに対するルイス酸性を巧みに組み合わせた，新しい共触媒である。本反応の触媒サイクルは，アリルカーボネートとパラジウム触媒の反応による π -アリルパラジウムアルコキシド中間体の形成，続くイソシアネートとの反応によるヘテロ原子を含むビス- π -アリルパラジウム類似体の形成，銅触媒によるアルキンのトランスカルボアミノ化反応により説明できる。

2. Pd(II), Pt(II)触媒を用いるイソシアネートとアルコールからのインドール合成

パラジウム，もしくは白金触媒存在下，イソシアネートとアルコールを反応させることで，インドールが得られることを見出した (eq 8)。遷移金属であるパラジウムや白金の遷移金属特有の性質とルイス酸性としての性質の両方をうまく利用した，タンデム反応である。本反応は，単一の触媒によりイソシアネートとアルキンを一挙に活性化できることが鍵であり，イソシアネートに対するアルコールの付加と，それに続くアルキンとの間での環化反応により最終生成物であるインドールを与えると提唱した。



論文審査の結果の要旨

触媒反応の開発は、アトムエコノミカルなプロセスを提供する有効な手段のひとつである。本論文において著者は、 π -アリルパラジウム種が、様々なパラジウム触媒反応の重要な中間体であることに着目し、これらを巧みに利用した新規反応の開拓に成功している。

第一章では、トシルヒドラジンを用いるアレンのヒドロスルフィン化反応によるアリルスルホンの合成と、アルコキシアレンの分子内ヒドロカルボ化反応によるエーテル環の構築に成功している。いずれも π -アリルパラジウム中間体を經由する触媒サイクルを提唱している。

第二章では、パラジウムとアリルカーボネート、トリメチルシリルアジドの反応より、 π -アリルパラジウムアジド中間体が得られることを見出している。この活性な中間体を利用することで、有用な化合物群である、アリルシアナミド、*N*-シアノインドール、テトラゾールの触媒的合成法を確立することに成功している。触媒サイクルに含まれる、イソシアニドとの反応における、パラジウムが関与したCurtius転位反応や、シアノ化合物との間での[3+2]環化反応などのような素反応も非常に興味深い。

第三章では、トリメチルシリルアジドのケイ素-窒素結合へ、パラジウムが酸化的付加することを見出しており、それを利用することでシアナミドの触媒的合成に成功している。得られたシアナミドのインドールへの誘導にも成功しており、反応により得られる生成物の有用性を高めている。

第四章では、後周期遷移金属のルイス酸性を巧みに利用し、インドールの触媒的構築に成功している。一つは、パラジウムと銅の共触媒を用いる手法で、イソシアネートとアリルカーボネートからインドールを合成している。もう一つは、2価のパラジウム、または白金を触媒として用いる手法で、イソシアネートとアルコールからインドールを合成している。提唱されている触媒サイクルにおいて、遷移金属がルイス酸的に振る舞い、官能基を活性化している様は、非常に興味深い。

以上、本研究は有機金属化学、有機合成化学の分野に多大な貢献をするものであり、著者が自立して研究活動を行うに必要な高度の研究能力と学識を有することを示している。よって、上條真提出の論文は、博士（理学）の学位論文として合格と認める。